

(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PATENTSCHRIFT



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 295 356 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 207/12

DEUTSCHES PATENTAMT

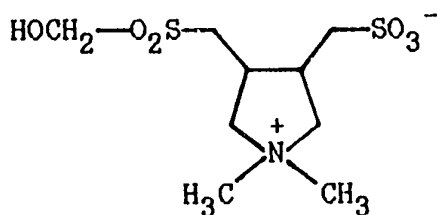
In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 D / 328 302 6	(22)	05.05.89	(44)	31.10.91
(71)	Akademie der Wissenschaften, Otto-Nuschke-Straße 22/23, O - 1080 Berlin, DE				
(72)	Ohme, Roland, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Ballschuh, Detlef, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Seibt, Horst, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DE				
(73)	Akademie der Wissenschaften, Institut für Chemische Technologie, O - 1199 Berlin; Akademie der Wissenschaften, Zentralinstitut für Organische Chemie, O - 1199 Berlin, DE				
(74)	Akademie der Wissenschaften, Institut für Chemische Technologie, Rudower Chaussee 5, O - 1199 Berlin, DE				
(54)	Verfahren zur Herstellung von 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetain				

(55)

1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetain; reaktives Sulfobetain; Formaldehyd; Sulfone

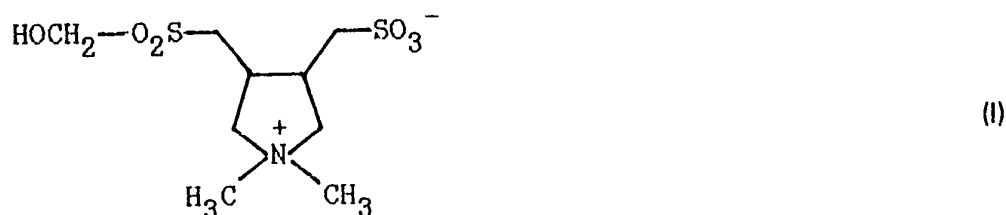
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetainen. Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, reaktive funktionelle Derivate des 1,1-Dimethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetain zu gewinnen. Erfindungsgemäß wird 1,1-Dimethyl-3-sulfinsäuremethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetain in wäßriger Lösung im Temperaturbereich von 20 bis 70°C mit Formalin zu 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetain der Formel (I) umgesetzt, welches sowohl in Lösung als auch als Feststoff ausreichend stabil und lagerfähig ist. Formel (I)



(I)

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I),



gekennzeichnet dadurch, daß 1,1-Dimethyl-3-sulfinsäuremethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (II)

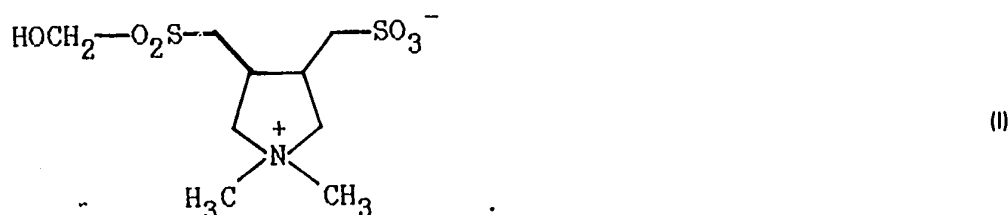


im Molverhältnis 1:1 bis 1:1,1 in Wasser mit Formalinlösung im Temperaturbereich von 20 bis 79°C umgesetzt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Reaktionsmedium anstelle von Wasser die Mutterlauge des vorhergehenden Ansatzes verwendet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß 1,1-Dimethyl-3-sulfinsäuremethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetain der Formel (II) nach seiner Herstellung durch Sulfocyclosulfonierung und Freisetzung aus dem Natriumsalz als Lösung zu 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I) umgesetzt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidiniumbetain der Formel (I).



Die Verbindung dient als reaktives Zwischenprodukt für Synthesen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain ist noch nicht beschrieben worden. Synthesen anderer Hydroxyalkylsulfonylmethyl-pyrrolidine oder anderer Hydroxymethylsulfonylmethyl-betaine sind ebenfalls nicht bekannt. Bekannt ist die Herstellung von Hydroxymethylsulfonen; diese sind jedoch – wenn sie von aliphatischen Sulfinsäuren abgeleitet werden – zersetzlich, thermisch empfindlich und nicht lagerstabil (L. Field und P. Settlage, J. Amer. chem. Soc. 73 [1951] 5870).

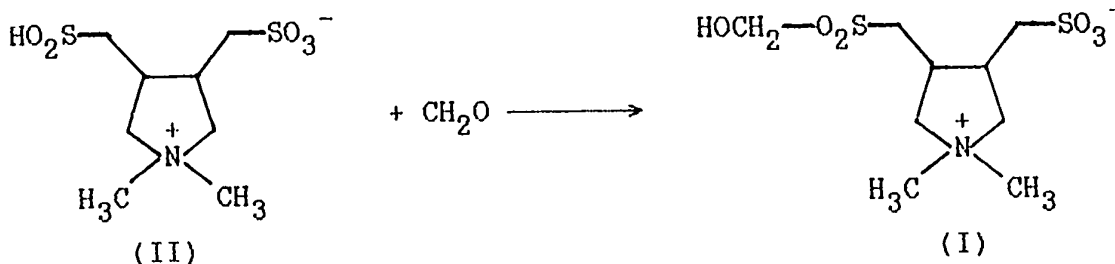
Ziel der Erfindung.

Es ist das Ziel der Erfindung, 4-Sulfomethyl-pyrrolidinium-betain durch Einführung einer funktionellen reaktiven Gruppe in ein zu weiteren Synthesen einsetzbares Zwischenprodukt zu überführen, welches reaktiv aber nicht zersetzlich ist. Einfache Zugänglichkeit und eine ausreichende Haltbarkeit sollen das neue Zwischenprodukt auszeichnen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, den Ring des 1,1-Dimethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betains in 3-Stellung mit einer reaktionsfähigen funktionellen Gruppe zu substituieren, welche die Verbindung als reaktives Zwischenprodukt einsetzbar macht, aber eine ausreichende Stabilität in Lösung oder beim Lagern in trockener Form gewährleistet.

Die Lösung der Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch erreicht, daß durch Sulfo-cyclosulfonierung von Dimethyldiallylammonium-chlorid leicht zugängliches (DD-A-1225128) 1,1-Dimethyl-3-sulfinsäuremethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (II) in wäßrigem Medium im Temperaturbereich von 20 bis 70°C in Reaktionszeiten von 60 bis 90 Minuten mit Formaldehydlösung zu 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I) im Molverhältnis 1:1 bis 1:1,1 umgesetzt wird.



Durch Stehenlassen über einen Zeitraum bis zu 48 Stunden wird die Umsetzung beendet. Zur Beschleunigung der Umsetzung wird die Lösung über einen Zeitraum von 1 bis 2 Stunden über die Raumtemperatur erwärmt und gehalten. Im Gegensatz zu bekannten aliphatischen Hydroxymethylsulfonen $\text{HOCH}_2\text{SC}-\text{Alkyl}$ ist die Verbindung der Formel (I) in Lösung und auch in fester Form überraschend stabil und läßt sich aufgabengemäß als reaktives Zwischenprodukt verwenden.

Die Verbindung der Formel (I) ist gut löslich in Wasser. Zur Erhöhung der Ausbeute verfährt man erfindungsgemäß bei wiederholter Herstellung so, daß die Mutterlauge des vorhergehenden Reaktionsansatzes dem Ansatz als Reaktionsmedium zugefügt wird; durch diese Verfahrensweise läßt sich die Ausbeute z.B. von 72% der Theorie im 1. Syntheseansatz auf 89% der Theorie im 2. Ansatz erhöhen. Unter technischen Bedingungen kann man auch so verfahren, daß die Sulfinsäure der Formel (II) nach der Herstellung nicht isoliert, sondern sofort zu 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I) umgesetzt wird; die Lösung von 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I) in Wasser ist bei pH-Werten von 1 bis 2 stabil und kann für Applikationszwecke unbegrenzt zwischengelagert werden.

Durch Einwirkung von Alkalien wird die Verbindung der Formel (I) rasch zersetzt.

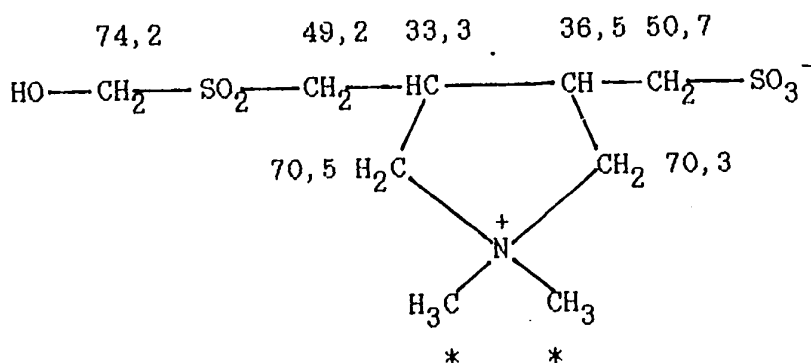
Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I)

55 g (0,55 mol) 30%iger Formalinlösung werden mit 95 ml Wasser verdünnt. In die verdünnte Formalinlösung trägt man unter Rühren 153,7 g (0,5 mol) 88%iges 1,1-Dimethyl-3-sulfinsäuremethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain, hergestellt nach DD-A-1225128 Beispiel 13), ein und erwärmt dabei auf 65°C. Man rührt 90 Minuten bei 60 bis 70°C und läßt danach 12 Stunden bei 0 bis 10°C zur Kristallisation stehen. Das Produkt 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I) wird abfiltriert und an der Luft getrocknet.

Ausbeute: 108,8 g (72% der Theorie)



* 53,9; 54,1; 54,3.

* 55,8; 55,7; 55,9.

(¹⁴N-Quadrupolmoment-Signalaufspaltung).

¹³C-NMR-Spektrum in D₂O, externer Standard TMS.

Die Zahlenangaben an den Atomsymbolen entsprechen den chemischen Verschiebungen in ppm (cis-Verbindung). Setzt man für einen weiteren Ansatz anstelle von Wasser 95 ml Mutterlauge aus dem 1. Ansatz und 50 ml Wasser als Reaktionsmedium ein, so erhöht sich die Ausbeute auf 135 g (entspricht 89% der Theorie).

Beispiel 2

Beispiel für einen 200-l-Ansatz

(169 mol der Verbindung der Formel I)

Man bereitet folgende Lösungen:

1. 54,65 kg (169 mol) 50%ige Lösung von Dimethyl-diallylammonium-chlorid; hergestellt nach DD-A-136497 Beispiel 2)

2. 99,7 kg (373,7 mol) 39%ige NaHSO_3 -Lösung

3. 2,35 kg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ in 4,74 kg Wasser

4. 5,4 kg 37%ige Salzsäure

5. 11,25 kg 37%ige Salzsäure

6. 20,96 kg (192 mol) 27,5%ige Formalinlösung

Man versetzt die Lösung 1 mit den Lösungen 2 und 4 und gibt danach unter heftigem Rühren innerhalb von 15 bis 20 Minuten die Lösung 3 in dünnem Strahl zu. Hierbei erwärmt sich das Reaktionsgemisch auf ca. 70°C. Die Lösung enthält nun 1,1-Dimethyl-3-sulfinsäuremethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (II) als Natriumsalz, aus dem man nach dem Abkühlen auf 20°C durch Zugabe der Lösung 5 die Sulfinsäure freisetzt. Diese setzt man durch Zugabe der Lösung 6 und 9,7 kg Wasser zu 1,1-Dimethyl-3-hydroxymethylsulfonylmethyl-4-sulfomethyl-pyrrolidinium-betain der Formel (I) um. Durch Stehenlassen wird die Reaktion zu Ende geführt. Die Umsetzung ist nach 48 Stunden bei Raumtemperatur beendet. Zur Reaktionsbeschleunigung kann die Lösung auf 60°C über 1 bis 2 Stunden erwärmt werden. Man erhält 204 kg 25%ige Lösung der Verbindung gemäß Formel (I), welche sauer reagiert, NaCl enthält und für weitere Umsetzungen oder Applikationen direkt einsetzbar ist.